

COPACAMU 2019

Choc hémorragique et troubles de la coagulation

Pr Laurence CAMOIN-JAU

Service d'Hématologie-CHU TIMONE-APHM

Aix Marseille Université



Choc hémorragique et troubles de la coagulation

- Complication rare du traumatisme sévère, mais s'accompagne d'une augmentation de la mortalité

J Trauma 2003, 54 : 1127-1130

- Entité propre, indépendante du remplissage et de l'hémodilution, d'autant plus grave que les lésions traumatiques sont importantes.

Injury 2012, 43 :26-32

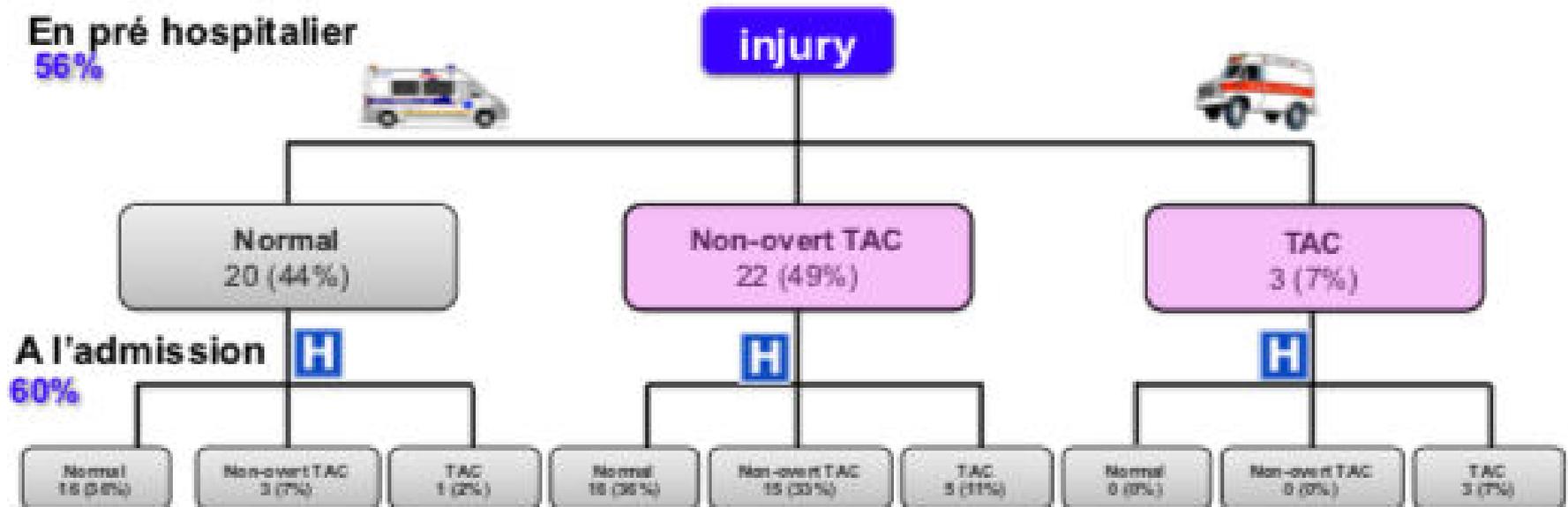
- Apparition précoce dès la phase pré-hospitalière

Thromb Haemost 2010, 8:1919-1925.

- Observée chez 25 à 30 % des traumatisés graves
- **Mortalité élevée : 40 %.**

J Trauma 2003, 55:39-44.

Installation précoce de la coagulopathie



On-scene and trauma resuscitation room coagulation status

Définition de la coagulopathie post-traumatique

Evolution dans la définition :

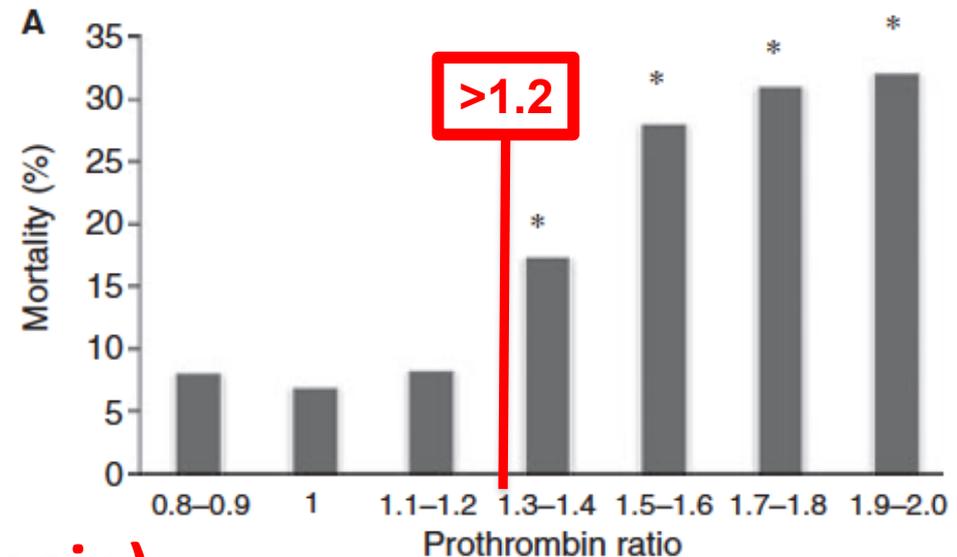
- TCA (> 35 ou 60 s)
- Fibrinogène (< 1 g/L)
- Plaquettes (< 100 G/L)
- TP (TQ > 18 s ou INR > 1,6)

Plus récemment :

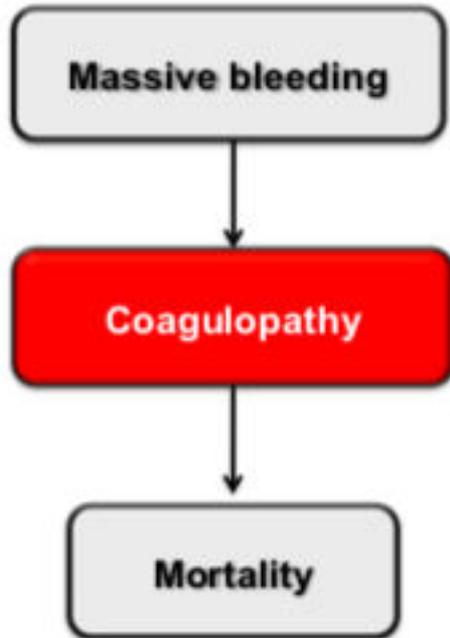
Ratio

**Temps de Quick (malade/témoin)
(rTQ) > 1,2**

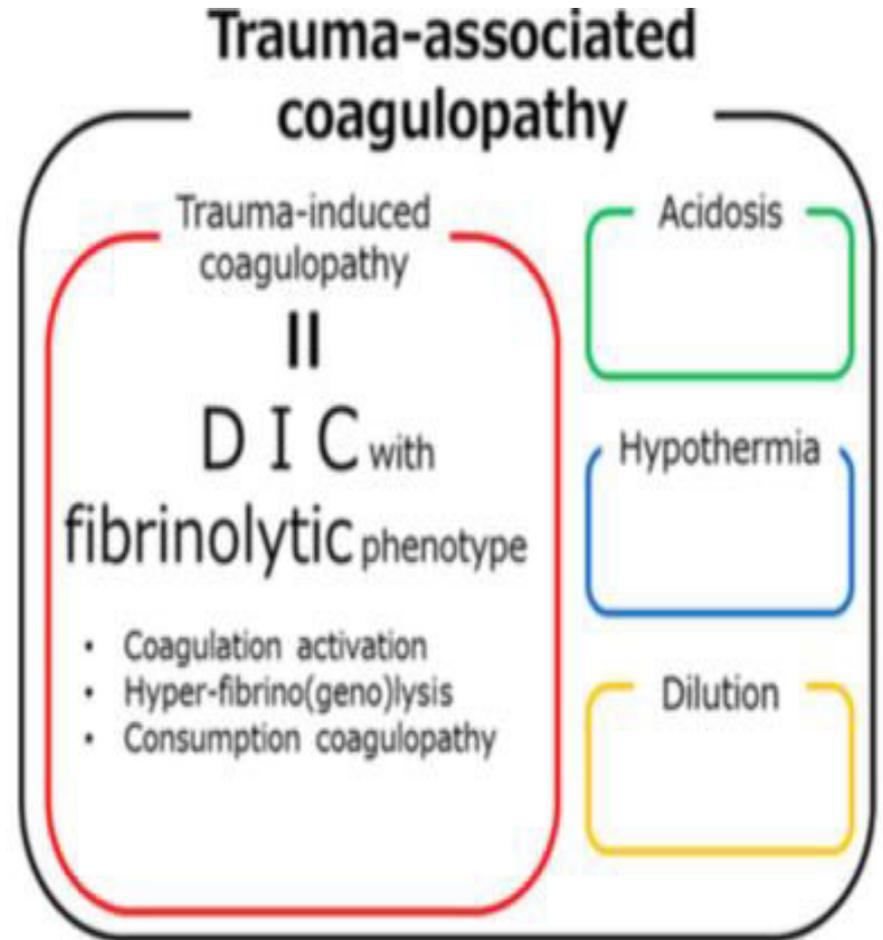
Facteur pronostic



Mécanismes complexes



Trauma
↓
25%
↓
x 4



La coagulopathie est d'autant plus intense que le score de sévérité des lésions (nombre et gravité) est élevé.

Les acteurs

① Coagulopathie

② Acidose

③ Dilution

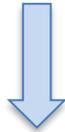
④ Hypothermie

① COAGULOPATHIE INDUITE DU TRAUMATISME SÉVÈRE

- Anticoagulation systémique
- Hyperfibrinolyse
- Dysfonctions plaquettaires
- Endothelialopathie

Le choc entraîne une coagulopathie

Lésions tissulaires - Activation endothéliale



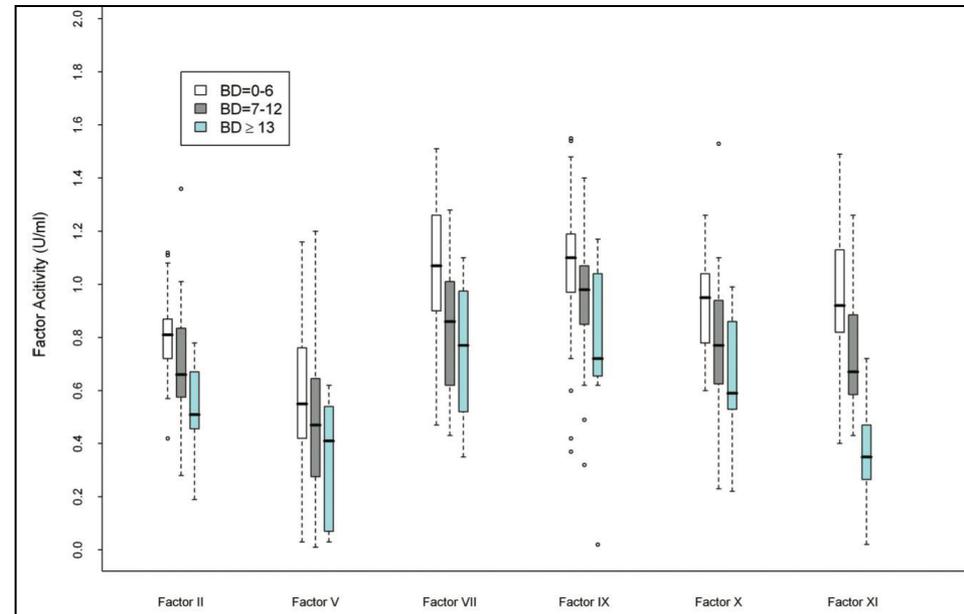
Exposition de Facteur Tissulaire



Génération de Thrombine



Consommation des
facteurs de la coagulation

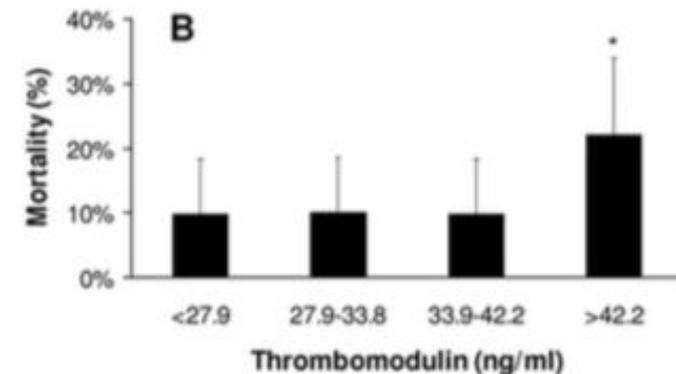
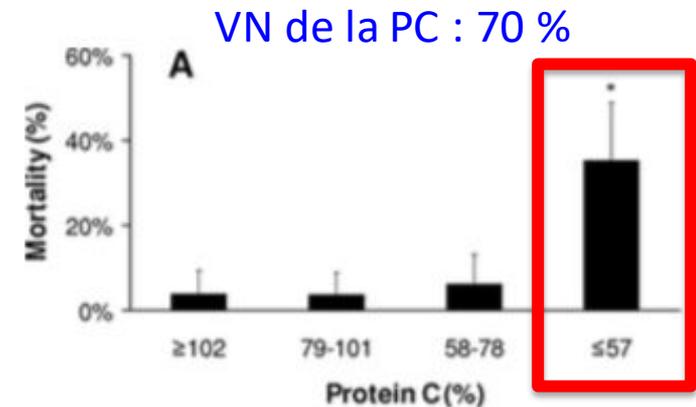


Anti-coagulation systémique

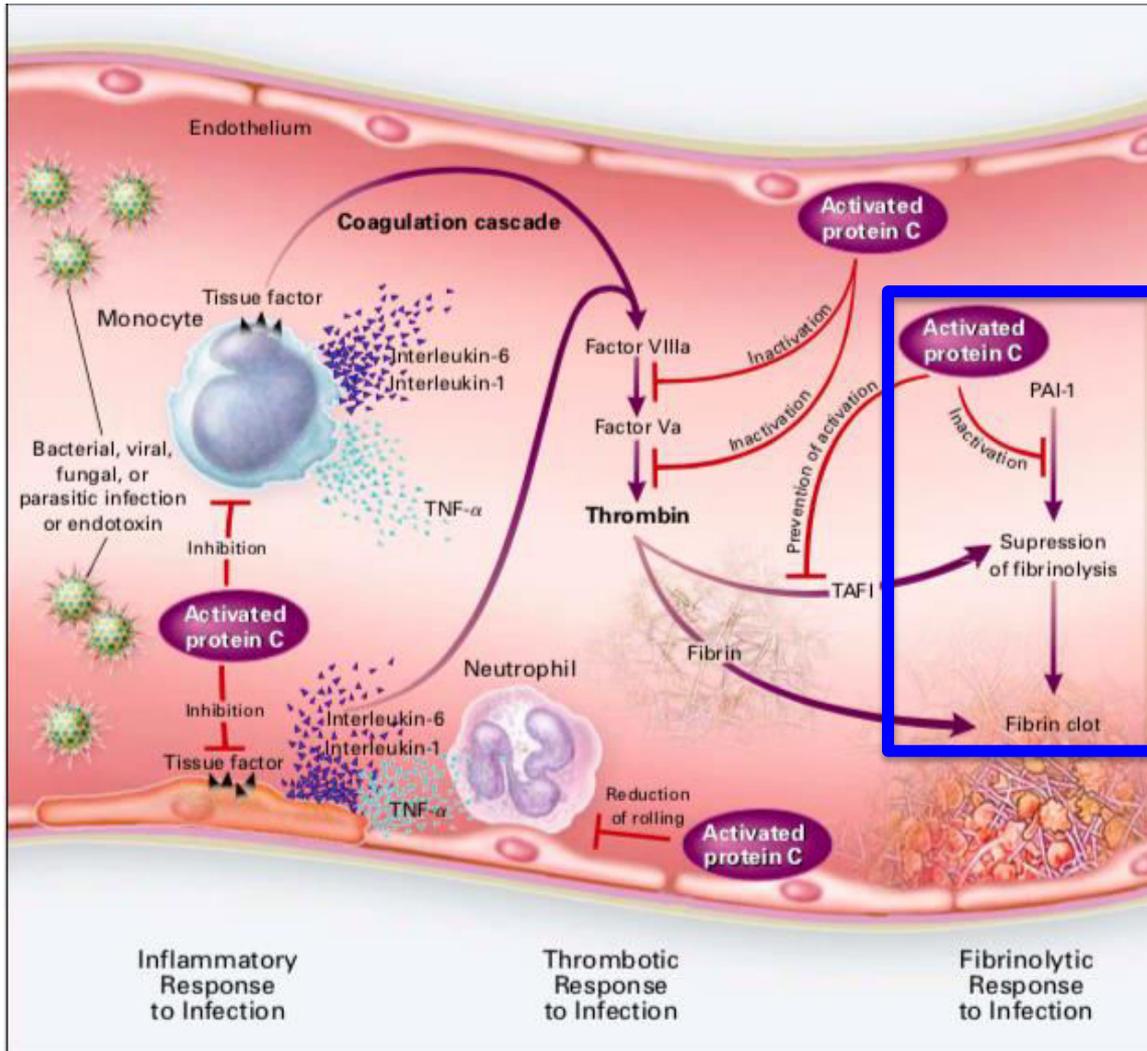
Activation de la protéine C :
consommation de la protéine C liée
choc + lésion

Diminution de la protéine C associée
à une augmentation de la mortalité

	Mortality	
	OR (95% CI)	<i>P</i>
Low protein C	6.2 (2.7–14.1)	<0.001
High thrombomodulin	2.5 (1.2–5.4)	0.02



Hyperfibrinolyse



Diminution de la protéine C activée



Inhibition du PAI-1



Augmentation de la fibrinolyse

Dysfonctions plaquettaires

- Numération plaquettaire à l'admission inversement corrélée à la mortalité précoce et aux besoins transfusionnels

J Trauma 2011, 71:337–42.

- Dysfonction plaquettaire à l'admission corrélée à la mortalité et à la présence d'un état de choc

J Trauma Acute Care Surg 2012, 73: 13–9.

- “Syndrome des plaquettes épuisées» après hyperactivation par l'ADP par lésion des cellules endothéliale

J Am Coll Surg 2012, 214: 739–46.

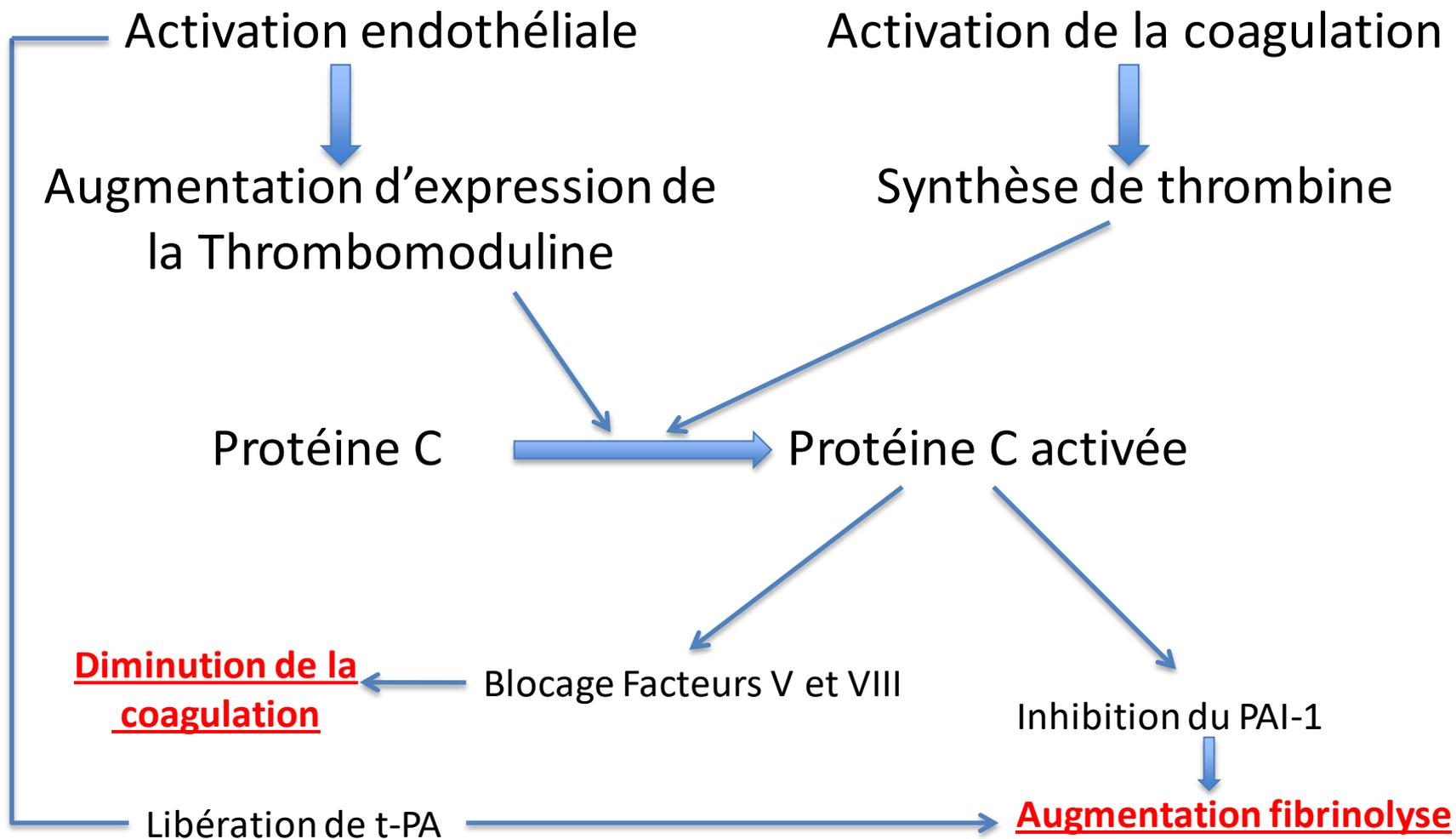
Dysfonctions plaquettaires

- Physiologiquement : plaquettes lysées :
 - rôle protecteur de la fibrinolyse par médiation des interactions entre le tPA et la plasmine.
 - contiennent du PAI-1 et de l' α 2- antiplasmine, qui inhibent l'action du tPA.
- Plaquettes « inhibées » :
 - perte de ce rôle protecteur
 - favorisent la fibrinolyse

Shock 2015, 43:39–46.

J Thromb Haemost 2015, 13: 1878–87.

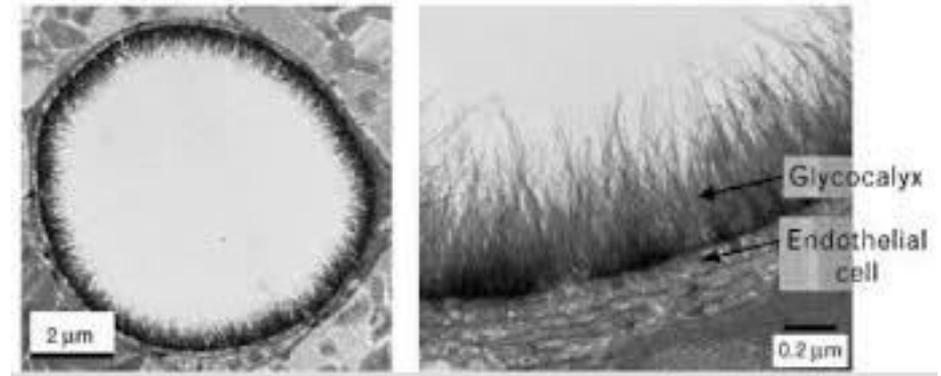
Le « Thrombin Switch »



Endotheliopathie

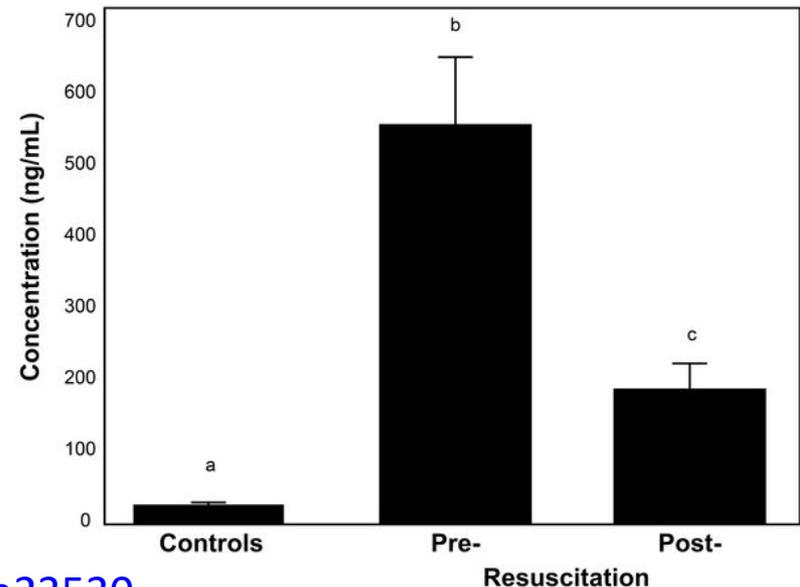
Glycocalix :

- barrière de protection de la surface endothéliale
- rôle d'héparines endogènes (accélèrent l'antagonisation de la thrombine par l'antithrombine en agissant comme cofacteur)

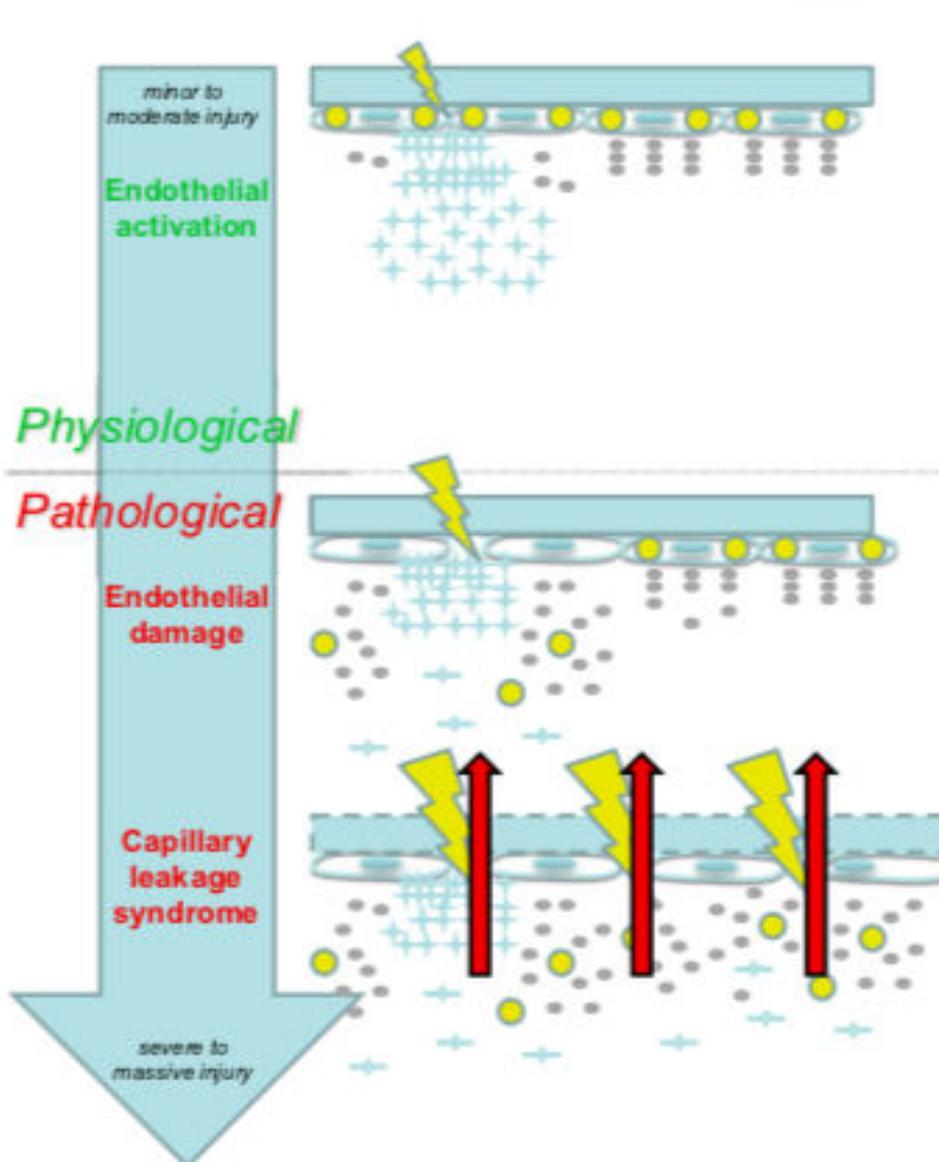


Le Syndecan-1 :

- biomarqueur de l'altération du glycocalix
- augmentation précoce en cas de choc chez les patients traumatisés



Endotheliopathie



- Lésion du glycocalix endothélial par :
 - traumatisme tissulaire
 - hypoperfusion
 - augmentation des catécholamines
 - inflammation
- Altération du glycocalix : augmentation de la perméabilité vasculaire et favorise l'adhésion cellulaire des polynucléaires.

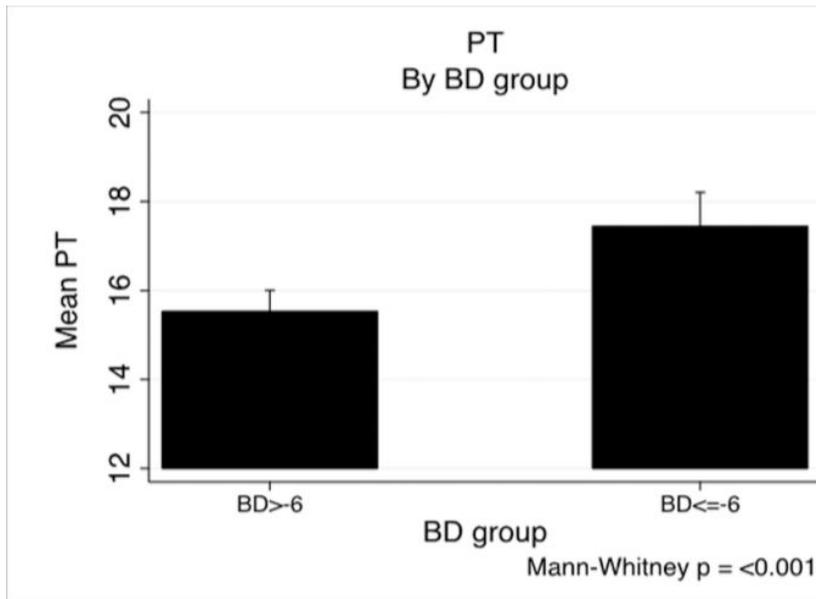
② ACIDOSE

Hypocalcémie

- Calcium :coenzyme de la plupart des facteurs impliqués dans la coagulation.
- Origine de l'hypocalcémie mixte
 - Hémodilution liée au remplissage, transfusion
 - Apport de son chelateur : le citrate
 - Fixation sur des colloïdes et les lactates
- Dosage du calcium ionisé pratiqué en routine

Etude PROMMT

Cohen J et al, J Trauma Acute Care Surg. 2013 July ; 75(1 0 1): S40–S47



Factor levels by INR and PTT-based coagulopathy

	INR-based		P-value	PTT-based		P-value
	Coagulopathic N=69	Non-coagulopathic N=87		Coagulopathic N=32	Non-coagulopathic N=123	
PT	18.5 (16.5–24.0)	14.9 (13.8–16.6)	<0.001	21.0 (16.8–28.9)	15.6 (14.2–18.0)	<0.001
PTT	32.6 (27.5–38.0)	26.9 (23.4–30.5)	<0.001	38.2 (32.9–48.6)	27.2 (23.9–31.6)	<0.001
Fibrinogen	279 ± 34	209 ± 11	<0.001	213 ± 18	271 ± 30	<0.001
Factor II	61.9 ± 24.0	74.5 ± 26.1	0.01	52.3 ± 26.0	72.9 ± 24.1	0.001
Factor V	35.1 ± 23.0	57.6 ± 30.4	<0.001	24.8 ± 20.0	54.2 ± 28.7	<0.001
Factor VII	74.0 ± 29.9	91.5 ± 37.6	0.01	67.7 ± 26.8	87.4 ± 36.0	0.01
Factor VIII	302.0 ± 237.4	405.6 ± 237.4	0.01	180.2 ± 143.7	407.2 ± 240.7	<0.001
Factor IX	108.4 ± 78.1	125.4 ± 102.2	0.27	91.9 ± 48.6	124.6 ± 99.1	0.02
Factor X	60.3 ± 25.0	72.5 ± 32.6	0.02	57.0 ± 27.6	69.2 ± 29.9	0.07
AT III	70.7 ± 24.8	80.6 ± 27.0	0.01	68.6 ± 25.5	78.4 ± 26.3	0.06
D-dimer	4.0 (1.4–20.0)	3.8 (0.0–14.8)	0.25	12.8 (4.0–20.0)	3.0 (0.0–15.5)	0.02
Protein C	71.3 ± 24.9	87.9 ± 32.2	<0.001	66.5 ± 28.6	84.3 ± 29.7	0.003
aPC	37.2 (13.5–64.6)	8.1 (1.1–16.5)	<0.001	37.2 (17.5–64.6)	6.9 (1.9–12.8)	0.001

Acidose métabolique associée à la coagulopathie

③ DILUTION

Hémodilution

- Hémodilution par les cristalloïdes :
 - diminue l'adhésion plaquettaire au collagène du fait de l'absence de margination des plaquettes par les érythrocytes

J Trauma Acute Care Surg 2016, 80(3):440-9.

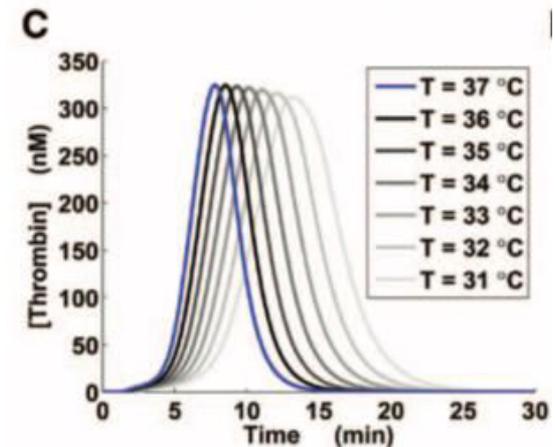
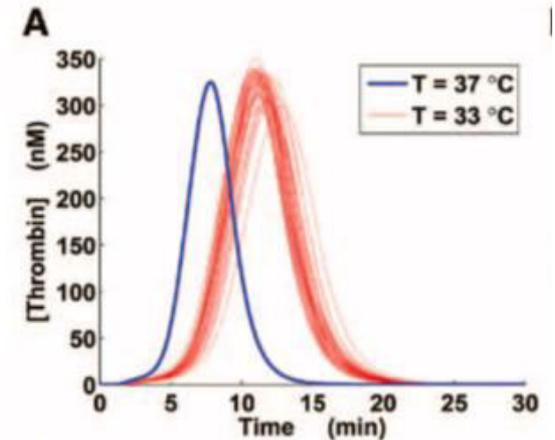
- Premier facteur de coagulation à diminuer : le fibrinogène

Anesth Analg 1995, 81:360-5.

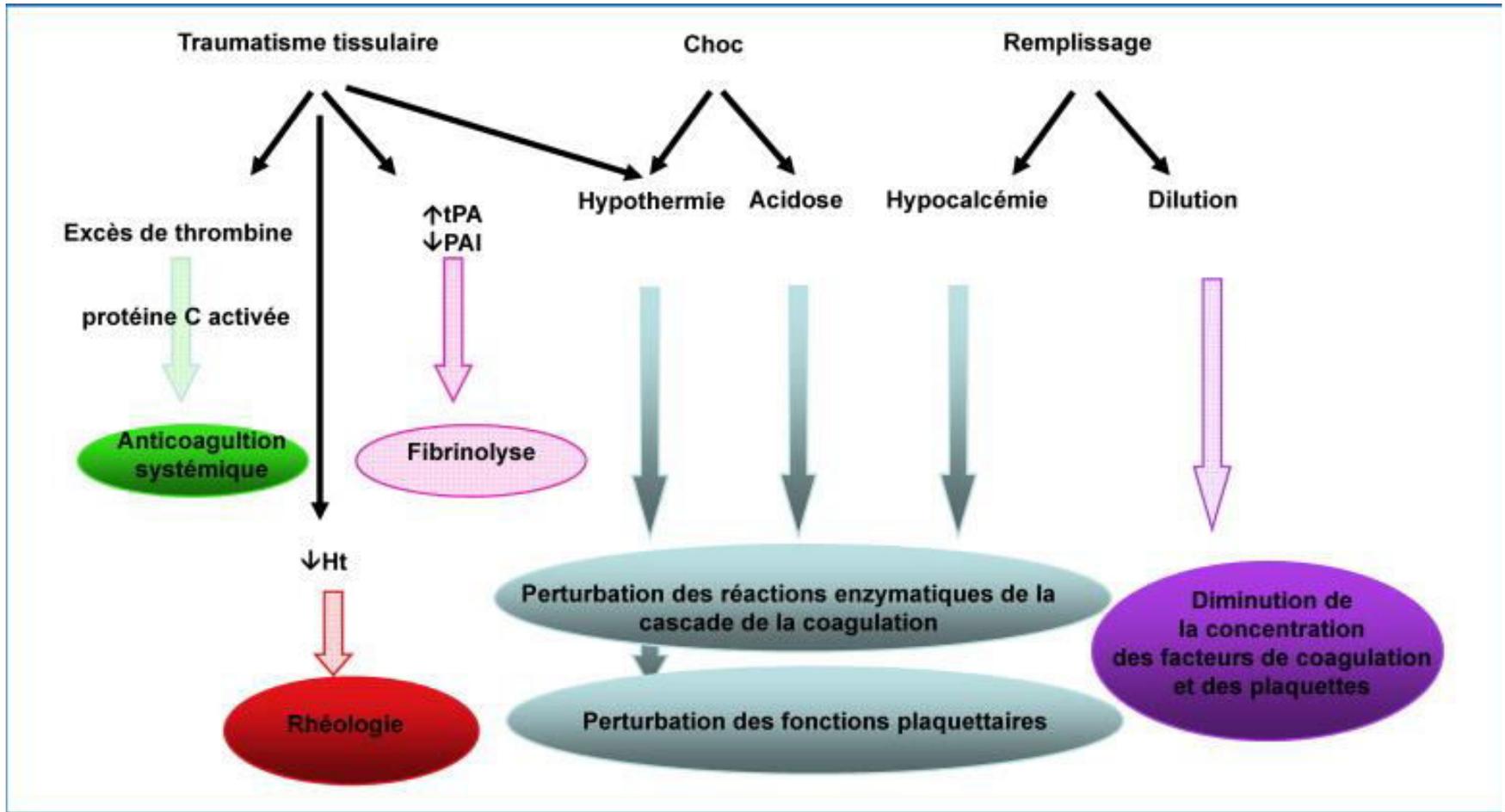
④ HYPOTHERMIE

Hypothermie

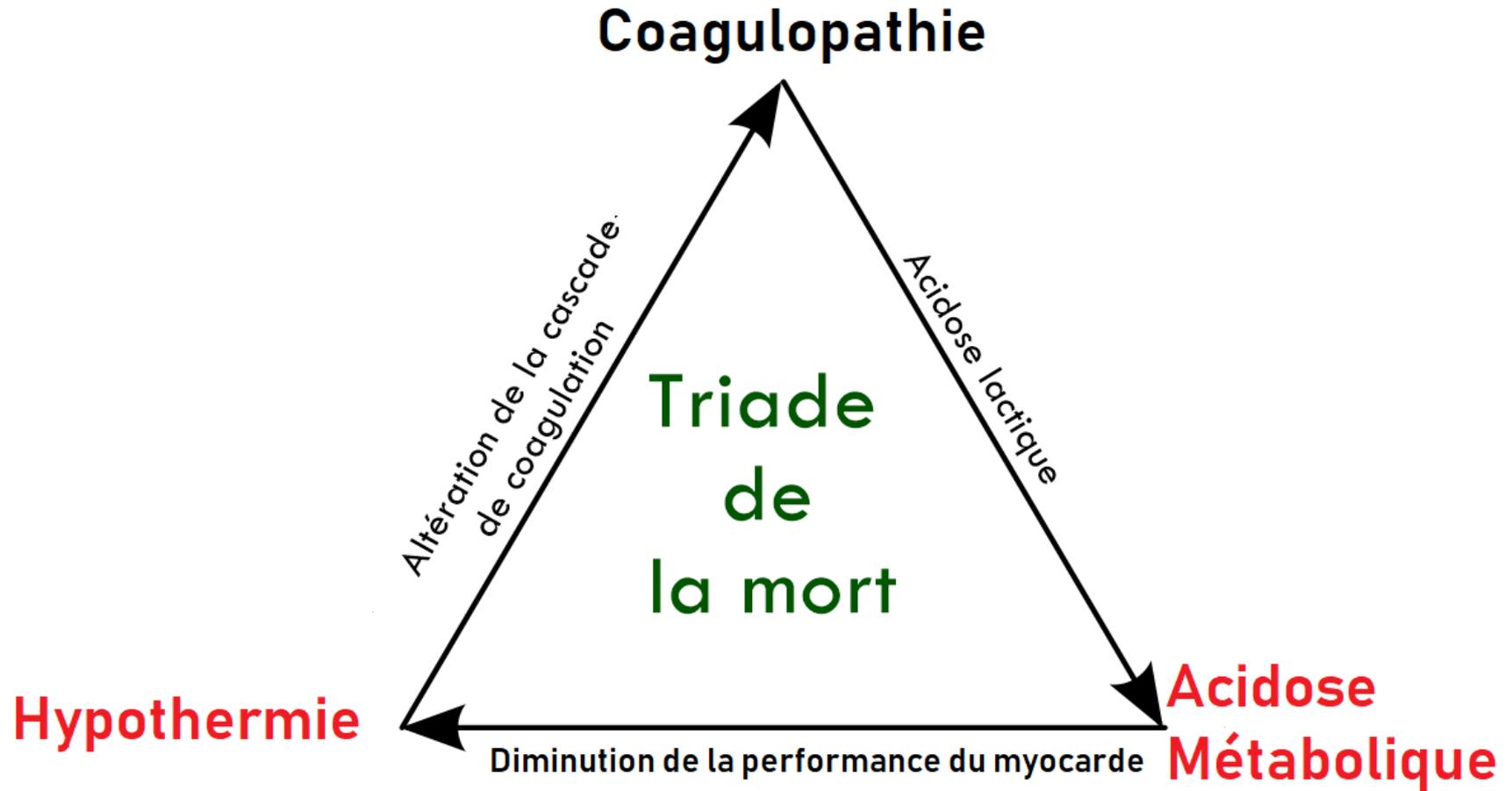
- **Dysfonction plaquettaire :**
 - séquestration
 - altération des glycoprotéines membranaires
 - altération de la synthèse de l'acide arachidonique.
 - **Coagulation**
 - Réduction des réactions enzymatiques
 - Diminution de la génération de thrombine
- J Trauma 2004, 56 :1221-8*
- Difficultés de mise en évidence au laboratoire car tests réalisés à 37°C



TAKE HOME MESSAGE



Hypothermie, acidose et hémodilution = classique triade létale



Diagnostic de la coagulopathie post-traumatique

TESTS DE COAGULATION STANDARD AU LABORATOIRE

Examens de référence : TP, TCA, dosage des facteurs de coagulation, fibrinogène, numération plaquettaire

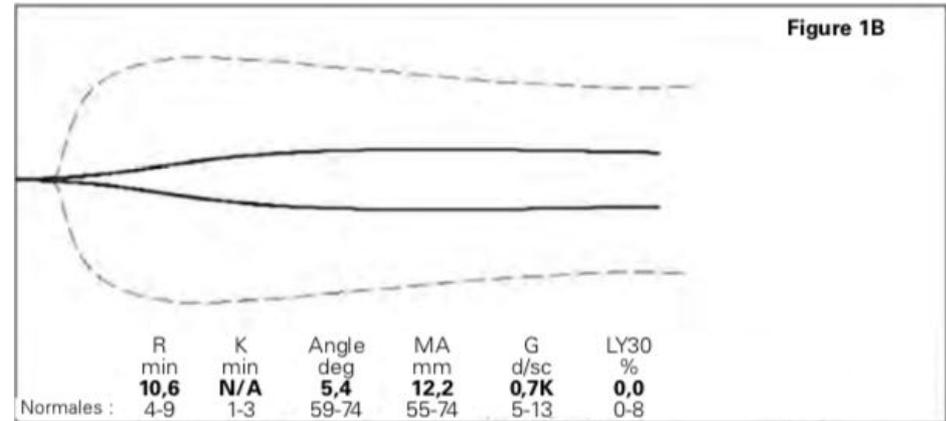
LIMITES

Tests réalisés sur le plasma : après centrifugation du sang total

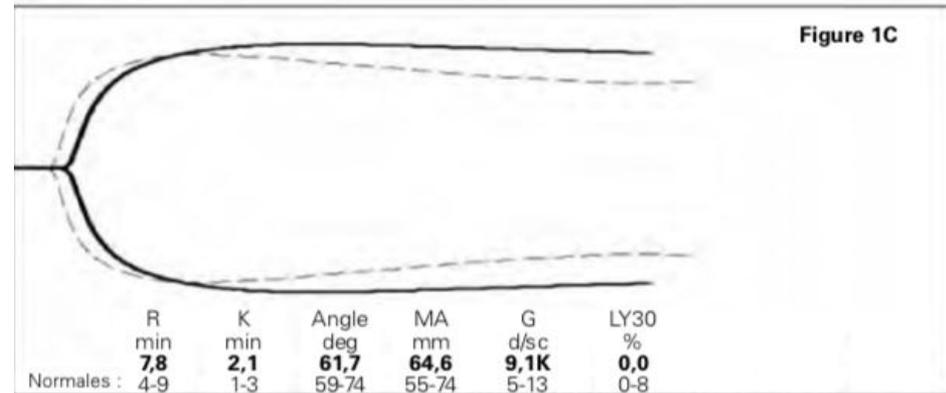
- négligent les interactions entre facteurs de coagulation, globules rouges et plaquettes
- à 37°C
- à partir d'échantillons de sang recalcifiés de manière supraphysiologique (prélèvements réalisés sur des tubes citratés)
- Délai de rendu > 60 minutes

Intérêt du thromboélastographe

Tracés TEG® obtenus chez un patient polytraumatisé en choc hémorragique (fractures fémorales bilatérales, fractures humérale droite et costales multiples) à l'arrivée

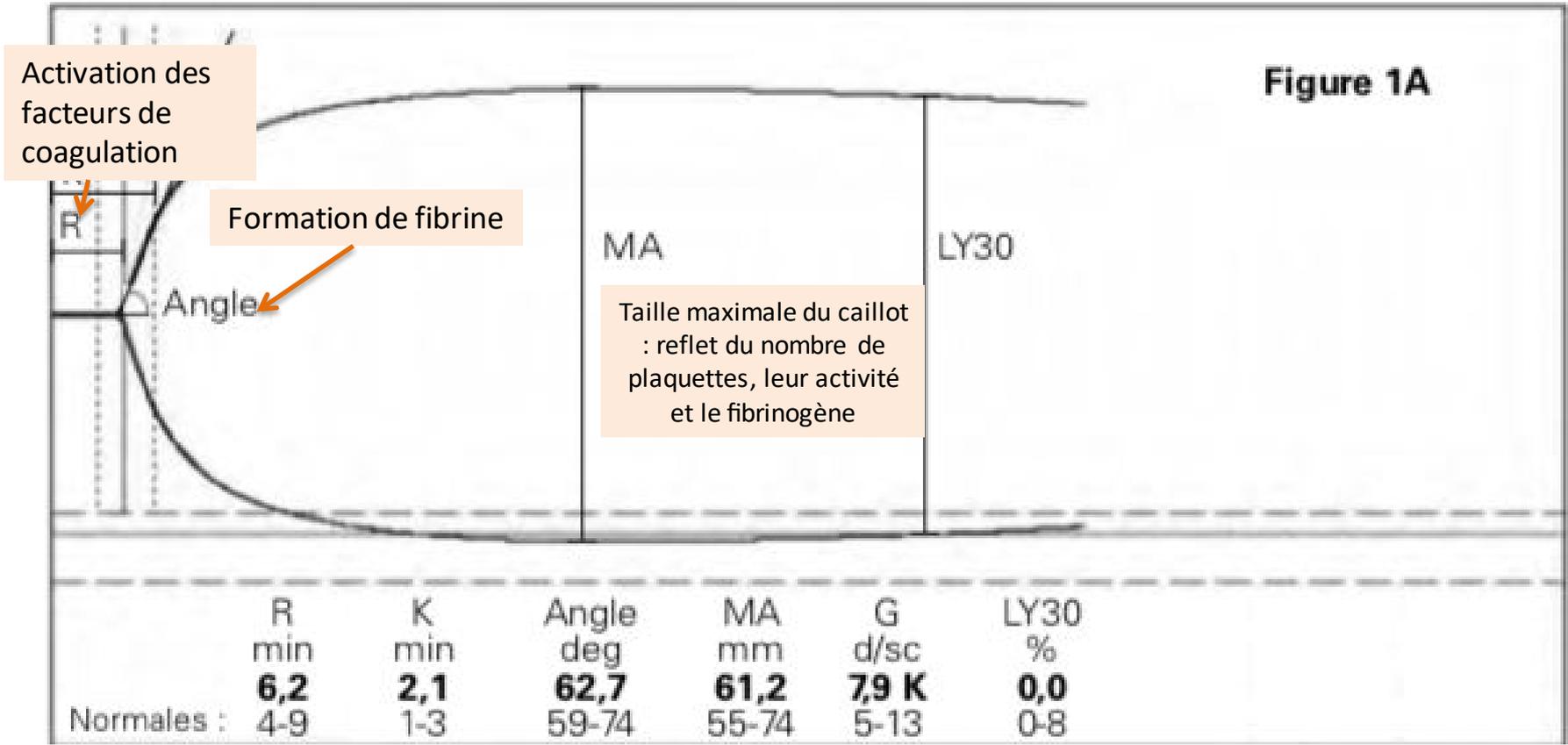


Après transfusion de 3 concentrés globulaires (CG), 3 Plasmas frais congelés (PFC), 3 g de fibrinogène (Clottafact®) et 1 g d'acide tranexamique (TXA)



Intérêt du thromboélastographe

Analyse globale de la dynamique de formation du caillot, sa stabilisation et sa dissolution
 Quantification des différentes phases de formation du caillot *in vitro*



Coagulopathie de l'hémorragie massive

